PCT

国 際 事 務 局 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

世界知的所有権機関



(51) 国際特許分類6

A61K 31/16, 33/04, 33/06, 33/18, 33/26, 33/30, 33/32, 33/34, A23L 1/30, 1/304

(11) 国際公開番号 A1 WO99/42096

(43) 国際公開日

1999年8月26日(26.08.99)

(21) 国際出願番号

PCT/JP99/00784

(22) 国際出願日

1999年2月23日(23.02.99)

(30) 優先権データ

特願平10/57470 1998年2月23日(23.02.98) JP 特願平10/142119 1998年5月8日(08.05.98) JP 特願平10/234968 1998年8月6日(06.08.98) JP 特願平10/330207 1998年11月5日(05.11.98) JP

(71) 出願人(米国を除くすべての指定国について)太陽化学株式会社(TAIYO KAGAKU CO., LTD.)[JP/JP]〒510-0825 三重県四日市市赤堀新町9番5号 Mie, (JP)

(72) 発明者;および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ)

上田智子(UEDA, Tomoko)[JP/JP]-

長戸有希子(NAGATO, Yukiko)[JP/JP] 田中有希子(TANAKA, Yukiko)[JP/JP] 大久保勉(OKUBO, Tsutomu)[JP/JP] 小林加奈理(KOBAYASHI, Kanari)[JP/JP] 青井暢之(AOI, Nobuyuki)[JP/JP]

朱 政治(SHU, Seiji)[JP/JP]

| ジュネジャ レカ ラジュ(JUNEJA, Lekh Raj)[IN/JP]

〒510-0825 三重県四日市市赤堀新町9番5号

太陽化学株式会社内 Mie, (JP)

(74) 代理人

弁理士 細田芳徳(HOSODA, Yoshinori)

〒540-0012 大阪府大阪市中央区谷町二丁目8番1号 大手前M2ビル 細田国際特許事務所内 Osaka, (JP)

(81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)

添付公開書類

国際調査報告書

(54)Title: COMPOSITION COMPRISING THEANINE

(54)発明の名称 テアニン含有組成物

(57) Abstract

A composition comprising theanine which is used for depression and amelioration of the symptom caused by degradation of homeostatic function, and a mineral composition comprising theanine and a mineral. A composition which can be used for depressing and ameliorating the above-mentioned symptom and a mineral composition which is reduced in a taste peculiar to a metal and can be administrated with ease.

本発明は、テアニンを含有してなる、恒常状態低下に伴う症状の抑制、改善用組成物、並びにテアニン及びミネラルを含有してなるミネラル組成物に関する。本発明により、上記症状を抑制、改善させる組成物、並びに金属の持つ特有の味が軽減された、投与が容易なミネラル組成物を提供することができる。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦 ES スペイン LI リヒテンシュタイン SG ンンガポール AL アルバニア FR フランド LK スリ・ランカ SI ススエチ・ AT オーストリア GA ガポン LS レット SL シエラ・レオオ AU オーストリリア GB 英国 LT リトアニア SN セカブルル AZ アゼルバジャン GD グレナダ LU ルクセンブルグ SZ スワジランド AX ズエア・ヘルツェゴビナ GE グルジア LV ルクセンブルグ SZ スワジランド BB バルバドス GH ガンビア MC モルドヴァ TJ トッコール BF ブルギリア GW ギニア・ピサオ MC マグガスカル TJ トルニーダーア TJ トルリニダッド・トバゴ BR ブラシル HR ロハンガリー MC モーアリタニア US カオジ US クガイエト・ハゴ BR ブラシル HR ロハンガリー MR モーリタニア US カブターア CG コンゴー IL イスラエル MX メキシュ VN ヴィェトナム ビア サスカー ID インドネシア MR モーリタニア US ウズィニトスランド NL オランダ ファイェトナム ビア スタン CH コートジボアール IS アイスランド NL オランダー VN ヴィェトナスランド NL オラング CH コートジボアール IS アイスランド NL オラング ID インドネシア NO コーマンド VN ヴィェトナスランド NL オラング IP 日本 アフリカ IF AR R 和国 RO ルーマニア NZ コーーバ KE キルギスタン SD スーダン EF エストニア LC セントルシア SE スウェーデン

明細書

テアニン含有組成物

技術分野

本発明は、肥満症、不安惹起、月経前症候群、冷え症、更年期障害、睡眠障害、自律神経失調症等の恒常状態低下に伴う各種の症状を抑制及び改善する、食品組成物又は医薬組成物等として使用されるテアニン含有組成物に関する。さらに本発明は、金属の持つ特有の味が軽減されたミネラル組成物に関する。

背景技術

従来より、肥満症、不安惹起、月経前症候群、冷え症、更年期障害、睡眠障害、自律神経失調症等の恒常状態低下に伴う各種の症状に対して、薬剤による対処療法が適用されてきた。かかる症状は、加齢に伴って複数の種類の症状、障害等が併発される場合もしばしば見られる。そのような場合に、個別の症状に対応した薬剤、例えば、ホルモン剤、漢方薬、精神安定剤等を組み合わせて処方することは、それにより思わぬ副作用が生じるおそれもあることから細心の注意が必要である。したがって、かかる合併症に対しても薬剤にたよることなく症状を緩和改善する、安全性の高い食品組成物等の組成物が望まれていた。

これらの疾患の原因は多種多様であるが、これらの疾患の予防、治療等において食生活の改善を図ることは重要である。即ち、近年の食生活は豊かになったものの、栄養の摂取に偏りがあり、前記各疾患の原因の一つになっている。栄養調査によると、ミネラルに関しては必要とされる基準値を下回っているものもある。そこで最近、食品や飲料、サプリメントや栄養強化剤等にミネラルが付加されているが、金属の持つ特有の味のために添加量が制限されていたり、商品としての価値を下げている。

したがって本発明は、上記症状を抑制、改善させる組成物を提供することを目的とする。とりわけ、症状が併発した場合であっても投与方法が簡単で、安全性が高い組成物を提供することを目的とする。さらに本発明は、金属の持つ特有の味が軽減された、投与が容易なミネラル組成物を提供することを目的とする。本発明のかかる目的及び他の目的は以下の記載から明らかにされる。

発明の開示

本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、テアニンが各種症状に対して顕著な抑制、改善効果を有することを見出した。その際、テアニンを含有してなる組成物だけでなく、テアニンに加えてミネラルを含有してなる組成物は同時にミネラル補給をも可能とするが、この組成物は金属の持つ特有の味が軽減されていることを発見し、ミネラル補給の容易なミネラル組成物を見出すに至った。かかる知見に基づいて、本発明者らは本発明を完成させた。

即ち、本発明の要旨は、

- 〔1〕テアニンを含有してなる、恒常状態低下に伴う症状の抑制、改善用組成物
- 〔2〕テアニン及びミネラルを含有してなるミネラル組成物、に関するものである。

図面の簡単な説明

第1図は、雌幼若ラットの体重増加に及ぼすテアニンの影響を示す図である。 図中、□は本発明品のデータを、●は対照データをそれぞれ示す。

第2図は、卵巣摘出ラットにおけるテアニンの肥満抑制効果を示す図である。 図中、□は本発明品のデータを、●は対照データをそれぞれ示す。

第3図は、テアニンの体温上昇効果を示す図である。グラフの横軸はテアニン 含有カプセル又はプラセボ投与後の経過時間(分)であり、縦軸は指先の温度で

ある。

第4図は、テアニン投与群と非投与群(対照群)のそれぞれについての自発運動量を示す図である。

第5図は、テアニン投与群、非負荷群、非投与群それぞれについての睡眠時間 を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

1. テアニン含有組成物

本発明のテアニン含有組成物に配合されるテアニンとは、茶の葉に含まれているグルタミン酸誘導体であり、茶の旨味の主成分である。また、呈味を用途とする食品添加物として使用されている。その安全性についても、マウスを用いた急性毒性試験において2g/kg経口投与による死亡例はなく、一般状態及び体重等に異常は認められない。このようにテアニンは非常に安全な物質である。

本発明の組成物中のテアニンの検出方法は特に限定されるものではないが、オルトフタルアルデヒド(OPA)によるプレカラムでの誘導体化後、ODSカラムを用いての高速クロマトグラフィーで分離し、蛍光検出器で検出定量する方法が好ましい。

本発明に用いられるテアニンの製造法としては、例えば、有機合成法(Chem. Pharm. Bull., 19(7)1301-1307(1971))、発酵法(特開平5-68578号、特開平5-328986号)又はこれらの方法におけるエチルアミンをエチルアミン塩酸塩等のエチルアミン誘導体を用いた変法、ピログルタミン酸をエチルアミン塩酸塩と反応させる方法(特開平9-263573)、植物細胞培養法(特開平5-123166)、茶葉より抽出する方法等が挙げられ、大量安価にテアニンを得ることができる発酵法が好ましい。ここで、茶葉とは、緑茶、ウーロン茶、紅茶等が挙げられる。

また、テアニンはL-テアニン、D-テアニン、DL-テアニンいずれも使用

可能であるが、中でもL-体は食品添加物にも認められており、経済的にも利用 しやすいため、本発明においては、L-体が好ましい。また、本発明に用いるテ アニンは積製品、粗精製品、抽出エキス等でいずれの形状でも良い。

本発明の組成物には、さらにミネラルが含有されていても良い。ミネラルを含有してなる組成物は、生体内に不足しがちな必須元素、微量必須元素を補うことができるというさらなる効果が奏されるため、より好ましいものである。組成物におけるミネラルの含有量は、例えば、0.0001~99.9重量%が好ましく、0.01~99.9重量%がより好ましい。ここでいうミネラルとは後述のミネラル組成物の項で詳細に説明するが、鉄、マグネシウム、銅、亜鉛、セレン、カルシウム、カリウム、マンガン、クロム、ヨウ素、モリブデン、ニッケル、バナジウム等生体の維持、調節のために必須の金属類又はこれらの金属塩類をいい、含有量はかかる金属元素の量として求められる。ミネラルは一種類の金属元素から構成されていても良い。

また、テアニンは他の成分とも併せて使用できる。他の成分としては特に限定されるものではないが、例えば、セイントジョーンズワート、カモミール等のハープ、ギムネマ・ガルシニア・杜仲・高麗人参等の漢方等の植物又はそれらの抽出エキス、プラセンタ等の動物抽出エキス、ダイエタリーファイバー、大豆ペプチド等の機能性素材、ビタミン類、ダイエット甘味料等が挙げられ、好ましくはダイエタリーファイバー、大豆ペプチド等の機能性素材である。

テアニンを含有してなる本発明の組成物は、種々の疾患に対する抑制効果、改善効果を有する。とりわけ、恒常状態低下に伴う症状の抑制、改善、具体的には、肥満抑制、不安惹起抑制、月経前症候群抑制、冷え症の改善、更年期障害の改善、睡眠障害、自律神経失調症の改善を目的として、本発明の組成物を使用することができる。

本発明における恒常状態低下とは、生物が外的及び内的な諸変化の中においても神経系、内分泌系、循環器系、免疫系を用いて形態的状態、生理的状態を安定

な範囲内に保ち、個体としての生存を維持しているが、その機能が低下した状態をいう。具体的な症状としては、ホルモンの過剰分泌、欠乏等による体調不良、精神不安等や、自律神経失調症としての肩こり、頭痛、めまい、冷え症、いらいら、動悸、息切れ、呼吸困難、しびれ、不眠症等が挙げられる。

恒常状態低下の抑制効果を充分に発揮させるためのテアニンの投与量としては、 $0.2\sim2000\,\mathrm{m\,g/k\,g}$ ・日が好ましく、 $0.2\sim300\,\mathrm{m\,g/k\,g}$ ・日がより好ましい。ただし、症状の種類、度合いには個人差があるため、本発明におけるテアニン投与量はかかる範囲のみに限定されるものではない。

本発明の組成物におけるテアニンの含有量は、具体的な症状、年齢、投与回数等に応じて適宜調整すれば良い。例えば、テアニンの含有量としては組成物中の0.00025~100重量%が好ましく、0.005~100重量%がより好ましい。

本発明における肥満症とは、過度の脂肪蓄積により合併症をともなう肥満症で、過食、食べ方の誤り、運動不足、遺伝、熱産生障害によるもの又はその原因を特定できないものである。

肥満抑制のためには、テアニンとして好ましくは $0.3 \,\mathrm{mg/kg} \cdot \mathrm{H}$ 以上を投与すれば十分な効果を得ることができ、投与量を増加させると効果はより一層増強される。テアニンは安全性の高い物質であるため投与量を特に制限するものではないが、一般的に $2000 \,\mathrm{mg/kg} \cdot \mathrm{H}$ 程度を越えないことが望ましい。従って、肥満抑制効果を充分に発揮させるためのテアニンの投与量としては、 $0.3 \sim 2000 \,\mathrm{mg/kg} \cdot \mathrm{H}$ が好ましく、 $0.3 \sim 100 \,\mathrm{mg/kg} \cdot \mathrm{H}$

本発明の組成物は、不安惹起抑制のために使用することができる。本発明における不安惹起とはメチルキサンチン誘導体の継続的もしくは習慣的な摂取によるもの又はその原因を特定できないものである。継続的又は習慣的なメチルキサンチン誘導体摂取によって不安症状が促進され、どうきやめまい等の症状とともに

激しい不安が突然襲ってくるパニック障害の起きる場合があるといわれており、 メチルキサンチン誘導体の継続的もしくは習慣的な摂取はパニック障害の一つの 原因であるといわれている。ここでメチルキサンチン誘導体としては、カフェイン、テオフィリン、テオプロミンが挙げられる。メチルキサンチン誘導体の存在 形態は特に限定はないが、天然又は合成の精製品・これらを添加した食品や医薬 品・コーヒー・ココア・緑茶・紅茶等の発酵茶・ウーロン茶等の半発酵茶又はこれらを用いた加工品である。

不安惹起抑制のためには、テアニンとして好ましくは 0. 3 m g / k g・日以上を投与すれば充分な効果を得ることができ、投与量を増加させると効果はより一層増強される。テアニンの投与量に特に上限は存在しないが、テアニンの特有の呈味と経済性を考慮すると一般的に 3 0 0 m g / k g・日程度を越えないことが好ましい。従って、不安惹起抑制効果を充分に発揮させるためのテアニンの投与量としては、 0. 3~3 0 m g / k g・日がより好ましく、 0. 3~3 0 m g / k g・日がより好ましく、 0. 3~3 0 m g / k g・日がより好ましく、 0. 3~3 m g / k g・日が特に好ましい。

本発明において月経前症候群(Premenstrual Syndrome: PMS)は女性の月経前のおよそ2週間に起こる基礎体温の高温相、即ち、卵巣の黄体期に出る症状であり、ホルモンのアンバランスに伴って、日常生活に差し障る様々な症状が一群となって現れることをいう。

具体的な症状としては、眠い、疲れやすい、乳房が張る、乳房が痛い、ニキビができやすい、肌荒れ、化粧ののりが悪い、おりものが増える、体がスムーズに動かない、アレルギー症状が出る、頭痛、頭が重い、肩こり、めまい、手足の冷え、腹痛、下腹痛、下腹部のはり、腰痛、むくみ、のどの渇き、便秘、下痢、食欲増加、食欲減退、食物の嗜好の変化等の身体的症状と鬱状態、無気力、いらいら、攻撃的になる、弱気になる、涙もろい、寂しくなる、孤独感に駆られる、不安、気分の高揚、集中できない、能率の低下、性欲の亢進、減退等の精神症状、自閉的になる、潔癖症になる、健康管理ができない、月経がいやになる、物事が

面倒になる、いつも通り仕事ができない、女性であることがいやになる、他人と 口論する、家に引きこもる、一人でいたい、浪費したい、家族や友人への暴言、 人付き合いが悪くなる等の社会的症状等その症状は多種多様で150以上にもな り、これらのみに限定されるものではない。

月経前症候群抑制効果を充分に発揮させるためのテアニンの投与量としては、 $0.2\sim200\,\mathrm{mg/kg}$ ・日が好ましく、 $0.5\sim50\,\mathrm{mg/kg}$ ・日がより好ましい。

本発明でいう冷え症とは、身体及び身体の各部位に自覚的に冷えの苦痛があり、急激な外因によって引き起こされるものでなく、比較的慢性的に冷えを自覚することをいう。

冷え症の改善効果を充分に発揮させるためのテアニンの投与量としては、 $0.2\sim200\,\mathrm{mg/kg}$ ・日が好ましく、 $0.5\sim50\,\mathrm{mg/kg}$ ・日がより好ましい。

本発明において更年期障害とは、黄体ホルモン、卵胞ホルモンの分泌量が減少し、それに伴って性腺刺激ホルモンの過剰に分泌される際に生じる体調の変化をいい、具体的な症状としては、自律神経異常として、のぼせ、ほてり、心悸亢進、発汗、冷え症が、精神的症状として、憂鬱、焦燥感、不安、不眠、耳鳴り、しびれ、下痢、頻尿、記憶力、判断力の低下が、その他症状として、肩こり、腰痛、倦怠感等が見られる。

更年期障害の改善効果を充分に発揮させるためのテアニンの投与量としては、 $0.2\sim200\,\mathrm{m\,g/k\,g}$ ・日が好ましく、 $0.5\sim50\,\mathrm{m\,g/k\,g}$ ・日がより好ましい。

睡眠障害の改善効果を充分に発揮させるためのテアニンの投与量としては、 $0.2\sim200$ m g / k g・日が好ましく、 $0.5\sim50$ m g / k g・日がより好ましい。

本発明の組成物の使用の態様は、食品組成物又は医薬組成物として好適に用い

ることができる。本発明における食品組成物とは、テアニンを含有してなる食品 のみならず、テアニンを含有してなる食品添加物も含まれる。食品組成物として 用いる場合、例えば、以下の食品中にテアニンを配合すれば良い。

即ち、乾燥食品、サプリメント、清涼飲料、ミネラルウォーター、嗜好飲料、 アルコール飲料等の液状食品にテアニンを配合することができる。ここで挙げら れる飲料としては、特に限定されるものではないが、緑茶、ウーロン茶、紅茶、 ハープティー等の茶類、濃縮果汁、濃縮還元ジュース、ストレートジュース、果 実ミックスジュース、果粒入り果実ジュース、果汁入り飲料、果実・野菜ミック スジュース、野菜ジュース、炭酸飲料、清涼飲料、乳飲料、日本酒、ビール、ワ イン、カクテル、焼酎、ウイスキー等が挙げられる。また、生薬、ハーブ、アミ ノ酸、ビタミン、その他食品に許容される素材・原料をテアニンと併用すること ができる。ここで、使用される生薬とは特に限定されるものではないが、女性の ホルモンバランスに有効なカノコソウ、当帰、芍薬、牡丹、高麗人参などがあげ られる。ハーブとは特に限定されるものではないが、アニス、キャロットシード 、クローブ、コリアンダー、サイプレス、シナモン、ジュニパー、ジンジャー、 スイートオレンジ、パインニードル、バジル、パチュリ、ビターオレンジ、フェ ンネル、ブラックペッパー、ベイ、ペパーミント、ベルガモット、マンダリン、 ミルラ、レモングラス、ローズマリー、グレープフルーツ、シダーウッド、シト ロネラ、セージ、タイム、ティートゥリー、バイオレットリーフ、バニラ、ヒソ ップ、ユーカリ、ライム、レモン、イランイラン、カルダモン、クラリセージ、 ジャスミン、ゼラニウム、カモミール、プルガリアローズ、ローズ、オリバナム 、ラベンダー、カミツレ、ゼラニウム、サンダルウッドネロリ、バーベナ、プチ グレン、ベチバー、マージョラム、メリッサ、ローズウッド、オトギリソウ、セ イントジョーンズワート、カワカワなどがあげられ、それらの中でも、鎮静効果 、リラックス効果を有するペパーミント、ベルガモット、イランイラン、ゼラニ ウム、カモミール、ラベンダー、セイントジョーンズワート、カワカワが好まし

い。これらのハーブの形状としては抽出エキス、精油、ハープティなどで特に限 定されるものではない。使用するアミノ酸においても特に限定されるものではな いが、例えば、グルタミン、グルタミン酸、イノシン酸、アラニン、アルギニン 、アスパラギン酸、スレオニン、セリン、γ-アミノ酪酸、タウリン、チオタウ リン、ヒポタウリンなどがあげられる。使用するビタミンにおいてはビタミンA 、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、ビ タミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、ニコチン酸、リポ酸、パントテン酸 、ビオチン、ユビキノン等が挙げられ、これらビタミンの誘導体も含まれるがこ れらのみに限定されるものではない。また、その他、アロエ、ローヤルゼリー、 メラトニン、プラセンタ、プロポリス、イソフラボン、大豆レシチン、卵黄レシ チン、卵黄油、コンドロイチン、カカオマス、コラーゲン、酢、クロレラ、スピ ルリナ、イチョウ葉、緑茶、杜仲茶、黄妃茶、ウーロン茶、桑の葉、甜茶、バナ バ茶、不飽和脂肪酸、オリゴ糖などの糖類、ビフィズス菌、紅麴などの菌類、ア ガリクス茸、姫マツタケ、霊芝、マイタケ等のキノコ類、ブルーベリー、プルー ン、ブドウ、オリーブ、うめ、柑橘類等の果実類、落花生、アーモンド、ゴマ、 胡椒等の種実類、ピーマン、唐辛子、ネギ、カボチャ、ウリ、人参、ゴボウ、モ ロヘイヤ、ニンニク、シソ、ワサビ、トマト、らっきょ、葉菜、芋、豆等の野菜 類、ワカメ等の海草類、魚介類、獣鳥鯨肉類、穀類などが使用でき、さらにこれ らの抽出物、乾燥品、粗精製品、精製品、加工品、醸造品等も使用できる。

本発明のテアニン含有組成物を医薬組成物として用いる場合、その形態としては、溶液・懸濁物・粉末・固体成型物等のいずれでも良く、特に限定されない。 したがって、カプセル剤、錠剤、粉末剤、顆粒剤、ドリンク剤等として提供される。また、他の医薬とも併用可能である。そして、該医薬組成物は上記食品組成物と同様の効果が期待できる。

本発明の組成物の製法は特に限定されるものではなく、テアニンと他の原材料を粉体混合する製法、溶媒中にテアニンと他の原材料を溶かし混合溶液とする製

法、またその混合溶液を凍結乾燥する製法、噴霧乾燥する製法等一般的な食品、 医薬品の製法が適用される。例えば、テアニン等の成分を公知の賦形剤、担体、 結合剤、安定剤等に配合することにより組成物を得ることができる。

2. ミネラル組成物

本発明のミネラル組成物はテアニン及びミネラルを含有したものであり、本発明に用いられるミネラルとは、前記のテアニン含有組成物の項で述べたものと同様に、鉄、マグネシウム、銅、亜鉛、セレン、カルシウム、カリウム、マンガン、クロム、ヨウ素、モリブデン、ニッケル、バナジウム等、生体の維持、調節のために必須の金属類である。その形態は、塩、酸化物、タンパク質複合体又はその分解物の複合体、多糖類複合体又はその分解物の複合体、その他加工デンプン複合体、シクロデキストリン複合体、又は、スーパーオキシドジスムターゼ、グルタチオンパーオキシターゼ、酸性フォスファターゼ等のミネラルを有する金属酵素、ホスホグルコムターゼ等の金属活性化酵素、活性中心以外に金属を含む酵素や補酵素等である。これらミネラルは、天然に存在するままでも良いが、好ましくは、公知の方法で分離精製し、ミネラル含有率を高めたものである。ここでミネラルの形態の一例を挙げる。

鉄としては、鉄、硫酸第一鉄(乾燥)、硫酸第一鉄(結晶)、クエン酸鉄、グルコン酸第一鉄、ピロリン酸第一鉄、ピロリン酸第二鉄、ピロリン酸第一鉄液、 ピロリン酸第二鉄液、塩化第二鉄、乳酸鉄、クエン酸鉄アンモニウム、三酸化二 鉄、フェリチン、トランスフェリン、オボトランスフェリン、ヘム鉄等が挙げられる。マグネシウムとしては、炭酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、塩化マグネシウム、酸化マグネシウム、Lーグルタミン酸マグネシウム等が挙げられる。 銅としては、硫酸銅、グルコン酸銅等が挙げられる。亜鉛としては、硫酸亜鉛、グルコン酸亜鉛、二酸化亜鉛等が挙げられる。セレンとしては、セレノシステイン、セレノメチオニン等が挙げられる。カルシウムとしては、塩化カルシウム、

炭酸カルシウム、水酸化カルシウム、乳酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、クエン酸カルシウム、L-グルタミン酸カルシウム、パントテン酸カルシウム、グリセロリン酸カルシウム、5 ーリボヌクレオチドカルシウム、硫酸カルシウム、リン酸三カルシウム、リン酸一水素カルシウム、プロピオン酸カルシウム、リン酸二水素カルシウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ステアロイル乳酸カルシウム、エチレンジアミン四酢酸カルシウム、ナンゴ焼成カルシウム、乳清焼成カルシウム、卵殻焼成カルシウム、貝殻未焼成カルシウム、骨未焼成カルシウム、卵砂未焼成カルシウム、高度サラシ粉等が挙げられる。

本発明品のミネラル組成物とは、そのまま使用してもよいが、乾燥食品、サプリメント、清涼飲料やミネラルウォーター、嗜好飲料、アルコール飲料等液状食品等に使用してもよい。また、医薬品では錠剤、粉末剤、顆粒剤、ドリンク剤等に添加し、製剤化し使用することができる。また、他の成分である精油、アミノ酸、ビタミン等とも併せて使用することができ、特にビタミンとの併用は果実類又はその加工品の金属味改善に効果的である。ミネラル組成物中のミネラルの含量は特に制限されないが、金属元素として、組成物の0.0001~99.9重量%が好ましく、0.01~99.9重量%がより好ましい。

ミネラル組成物に含まれるテアニンはL-体、D-体、DL-体のいずれも使用可能であるが、中でもL-体は金属味の改善効果が高いため好ましい。

テアニンは安全性が高いため、組成物中の含有量は特に限定されない。テアニンの含有量は改善すべき金属味の強さによって異なるが、具体的には、本発明のミネラル組成物がその効果を充分に発揮するためには、重量比にして、ミネラル組成物中の金属含有量 1 に対し、テアニンが $10^{-3}\sim10^6$ の範囲が好ましく、 $10^{-1}\sim10^6$ の範囲が持に好ましい。テアニンの配合による効果を発揮させる観点から 10^{-3} 以上が好ましく、ミネ

ラル組成物に含有するミネラルの量から考慮すると、10°以下が好ましい。 テアニンをミネラル組成物に配合することにより、従来のミネラル組成物の持つ収斂味、苦味、酸味、塩味、えぐ味、渋味、辛味等が緩和される。

本発明のミネラル組成物の製法は特に限定されるものではないが、ミネラルと テアニンを粉体混合する製法、水等の溶媒中にミネラルとテアニンを溶かし混合 溶液とする製法、またその混合溶液を凍結乾燥する製法、噴霧乾燥する製法等が 挙げられる。

以下、実施例、試験例により本発明をより詳細に説明するが、本発明はかかる 実施例に何ら限定されるものではない。

実施例1

グルタミンが 0.3M、エチルアミンが 1.5Mのホウ酸緩衝液(ホウ酸二ナトリウムー水酸化ナトリウム、pH11)に、該緩衝液 1mLあたり 0.3Uのグルタミナーゼを加えて 30 C で 22 時間インキュベートし、これらを反応させた。反応液 1L より 225 mm o1 のテアニンを単離した。なお、副生成物のグルタミン酸は 20 mm o1 であった。なお、反応液からのテアニンの単離精製は、反応液を $Dowex 50 \times 8$ 、 $Dowex 1 \times 2$ カラムクロマトグラフィーにかけ、エタノールで溶出させることにより行った。

単離物質をアミノ酸アナライザー・ペーパークロマトグラフィーにかけた。テアニンの標準物質と同じ挙動を示すことから、単離物質がテアニンであることを確認した。塩酸又はグルタミナーゼで単離物質の加水分解処理を行うと、1:1のモル比でグルタミン酸とエチルアミとが生じた。単離物質がグルタミナーゼによって加水分解されたことから、エチルアミンがグルタミン酸のγ位に結合していたことが示された。また、加水分解で生じたグルタミン酸とグルタミン酸デヒドロゲナーゼ(GLuDH)とを反応させた結果から、該グルタミン酸がL型で

あることも確認し、このことから単離物質がL-テアニンであることを確認した。

実施例2

茶(Camellia sinensis L.) 葉10kgを熱水で抽出後、カチオン交換樹脂(室町化学工業(株)製Dowex HCR W-2)に通し、1NNaOHにより溶出した。溶出画分を活性炭(二村化学工業(株)製太閤活性炭SG)に通し、15%EtOHによる溶出画分を得た。該溶出画分をRO膜(日東電工 NTR 729 HF)を用いて濃縮し、カラムクロマトグラフィーにて精製し、更に精製物の再結晶を行ってLーテアニン24.8gを製造した。

試験例1

実施例1及び実施例2で得られたLーテアニンの安全性を確かめるために、3 週令の雌幼若ラット(7匹/群)にテアニンの20%水溶液(本発明品)を体重100g当たり1mLをゾンデで1日1回、28日間経口投与した。対照群は体重100g当たり水1mLをゾンデで投与した。被検薬投与前と投与開始後7、14、21及び28日に体重を測定した。結果を第1図に示した。第1図に示すように、本発明品の投与により成長抑制は見られず、また死亡例も確認されなかった。

試験例2

ラットに対する本発明品の肥満抑制効果を試験した。実施例1及び実施例2で得られたレーテアニンを10週令の卵巣摘出ラット(7匹/群)に体重1当たり20mg水1mLに溶かし(本発明品)、ゾンデで1日1回、28日間経口投与した。食餌は高ショ糖食を自由摂取し、飲水は自由摂取とした。対照群は水1mLをゾンデで投与した。被検薬投与前と投与開始後7、14、21及び28日に

体重を測定した。投与終了後、解剖し内臓脂肪の重量及び血清のコレステロール量を測定した。体重についての結果を第2図に示した。第2図に示すように、本発明品の投与により更年期障害における体重増加は著しく抑制された。また、内臓脂肪の重量と血清コレステロール量を表1に示す。

表 1

	内臓脂肪量	血清コレステロール量
	(g)	(mg/d1)
対照	18.73±1.37	93.18±14.7
本発明品投与	7.50 ± 0.6	$-6-0.06\pm2-1.57$

実施例3

乳酸鉄と実施例1で得られたL-テアニンを4:1の混合比にて混合し、粒状の本発明品を得た。

実施例4

硫酸亜鉛と実施例2で得られたL-テアニンを1:40の配合比にて混合し、 この組成物3部に水17部を加えた混合水溶液を噴霧乾燥して、粒状の本発明品 を得た。

実施例5

硫酸マグネシウムと実施例1で得られたL-テアニンを1:10000配合比にて混合し、この組成物5部に水15部を加えた混合水溶液を噴霧乾燥して、粒状の本発明品を得た。

試験例3

人に対する本発明品の不安惹起抑制効果を試験した。試験は1日にコーヒーを約6杯以上飲用し、かつ顕在性の不安程度を評価するMAS法(テイラー、阿部、高石:「顕在性不安検査(MAS)使用手引」、三京書房、1968)にて高不安域群に選定された被験者6名に対して行った。試験には実施例1で得られたLーテアニン50mgをミネラルウォーター100gに溶解した不安惹起抑制組成物水(以下不安惹起抑制組成物水と称す)を供し(約0.8mg/kgに相当する)、1日3回、不安惹起抑制組成物水を摂飲させ、2週間後、再度MAS法にて不安程度の評価を行った。2週間の不安惹起抑制組成物水の摂飲により、6名中5名が低不安域群、1名が中不安域群となり症状の改善が認められた。

試験例4

実施例 1 及び実施例 2 で得られたL ーテアニンの0mg 、60mg、300mg 、1200mg をコーヒー熱水抽出物100 gに溶解した飲料(それぞれ約1mg /kg、5mg /kg、200mg /kgに相当する)をそれぞれ男女計 7 名に 1 日当り 1 0 回、1 カ月間摂飲させ、その結果を表 2 に示す。

表 2

テアニン含量	0 mg	6 0 mg	3 0 0 mg	1 2 0 0 mg
高不安域群	4	2	0	0
中不安域群	3	3	1	0
低不安域群	0	2	0	7

表 2 に示されるように、テアニンの投与量の増加に従って、高不安域群、中不 安域群を訴える人数が減少した。

実施例6

実施例1で製造したL-テアニンを用いて表3の処方でテアニン配合キャンデ

ィを製造した。なお、キャンディ中のL-テアニンの含量を測定した結果、含量は89.6 mg/gであった。

表 3 テアニン配合キャンディー

1を水20部に完全に溶解しながら110℃まで加熱し、3を溶解した残りの水と2を加えて、145℃まで温度を上げる。火を止め、5を添加し混合した。75~80℃まで冷却し、成形ローラーで成形し、テアニン配合キャンディーを調製した。

実施例7

表 4 テアニン配合ブルーベリードリンク

1. 果糖ブドウ糖 2. ブルーベリー濃縮果汁 3. 1/5透明レモン果汁 4. クエン酸Na 5. 50%クエン酸Na(結晶) 6. Lーテアニン 7. 香料(ブルーベリーフレーバー) 8. 水	1 2 部 1. 0 部 0. 4 部 0. 0 5 部 p H 調整用 0. 1 7 残 0. 0 残量
--	---

1~4及び6、8を攪拌溶解した後、5を用いpHを3.1に調整し95℃まで昇温後7を加えて充塡して冷却し、テアニン配合ブルーベリードリンクを調製した。

実施例 2 で製造したL - テアニンを用いて表 5 の処方でテアニン配合グレープフルーツドリンクを製造した。なお、グレープフルーツ中のL - テアニンを定量した結果、含量は 9 6 . 4 m g \angle 1 0 0 m L であった。

表 5 テアニン配合グレープフルーツドリンク

1. 果糖ブドウ糖液 2. Lーテアニン 4. ピロリン酸第2鉄 5. プラセンタエキス 6. グレープフルーツ果汁100% 7. クエン酸Na 8. 香料(グレープフルーツフレーバー) 9. 水	0.1部 0.06部 0.01部 30部 pH調整用 0.05部
--	---

1~6、9を攪拌、溶解した後、7でpH3.1に調整し95℃まで昇温し、8を加えて、50mLずつ充塡して冷却し、テアニン配合グレープフルーツドリンクを調製した。

試験例5

月経前症候群の症状を五つ以上訴えている女性20名を対象に月経前症候群抑制効果試験行った。ここで用いた本発明品は、実施例1で製造したLーテアニン粉末であった。被験者は二ヶ月間、起床時に基礎体温を測定した。一ヶ月目のデータを参考にして、二ヶ月目に排卵したと思われる日から月経初日までの黄体期にPMSと思われる症状が出たときにLーテアニン粉末を1日当たり、50mg摂取した。試験中は、毎日、身体症状、精神症状、社会的症状に分け細かく記録

した。3度目の月経初日に試験を終え、アンケート調査を行った。アンケートと その集計結果を下記に示す。

試験例5の月経前症候群に関するアンケート調査

1. PMS症状が抑制されましたか。

①大変効果あり ②効果あり ③少し効果あり ④なし

- 2. 1. で①②③を選択した方、日常生活は改善しましたか。
 - ①普段と変わらないほど改善した
 - ②改善した
 - ③少し改善した

4なし

- 3.1.で①②③を選択した方、具体的に書いて下さい。
 - ・身体的症状
 - ・精神的症状
 - ・社会的症状

試験例5のアンケート集計結果

1. PMSの症状は抑制されましたか。

①大変効果あり	6名	(3	0%)
②効果あり	8名	(4	0%)
③少し効果あり	6名	(3	0%)
④なし	0名	(0%)

2. 1. で①②③を選択した方、日常生活は改善しましたか。

①普段と変わらないほど改善した4名(20%)②改善した7名(35%)③少し改善した8名(40%)

PCT/JP99/00784

4なし

1名(5%)

3.1.で①②③を選択した方、具体的に書いて下さい。

身体的症状

体が軽い、肩こりが治った、頭がすっきりした感じ、眠気がなくなった、 寝起きが良くなった、ぐっすり眠れた、脚がむくまない、眠くならない、 乳房の違和感が減った、お通じがよくなった、アレルギーが軽減した、食 欲が普段と同じになった。

精神的症状

リラックスできた、気分が明るくなった、前向きな考えができた、前ほど いらいらしなくなった、くよくよしなくなった。

社会的症状

仕事に集中できる、仕事が苦ではなくなった、気が楽になった。

試験例6

月経前症候群の症状を三つ以上訴えている女性20名を対象に月経前症候群抑制効果試験を行った。試験は約2ヶ月間行い月経初日を1日目とした。最初の1ヶ月はコントロールとし、2ヶ月目には2回目の月経が終わった日より、実施例6で製造したテアニン配合キャンディー2粒とプラセボ2粒それぞれ10名ずつで試験を行った。キャンディは毎日一定時間に摂取した。試験中は、毎日、身体症状、精神症状、社会的症状を細かく記録した。3度目の月経初日にて試験を終了し、アンケート調査を行った。アンケートとその集計結果を下記に示す。

試験例6の月経前症候群に関するアンケート調査

- キャンディーを摂取することでPMS抑制効果はありましたか。
 ①大変効果あり
 ②効果あり
 ③少し効果あり
 ④なし
- 2. 1. で①②③を選択された方、日常生活は改善しましたか。

- ①普段と変わらないほど改善した
- ②改善した
- ③少し改善した
- 4なし

試験例6のアンケート集計結果

1. キャンディーを摂取することでPMS抑制効果はありましたか。

①大変効果あり ②効果あり ③少し効果あり ④なし

テアニン

2. 1. で①②③を選択された方、日常生活は改善しましたか。

①平常に戻る ②改善した ③少し改善した ④なし

テアニン

試験例7

月経前症候群の症状を5つ以上訴えている女性20名を対象に月経前症候群抑制効果試験を行った。試験は約二ヶ月間行い月経初日を1日目とした。最初の一ヶ月はコントロールとし、二ヶ月目には2回目の月経が終わった日より、実施例7で製造したテアニン配合ブルーベリードリンク200mLとプラセボ200mLそれぞれ10名ずつで試験を行った。ドリンクは毎日一定時間に摂取した。試験中は、毎日、身体症状、精神症状、社会的症状に分け細かく記録した。3度目の月経初日にて試験を終了し、アンケート調査を行った。アンケートとその集計結果を下記に示す。

試験例7の月経前症候群に関するアンケート調査

- 1. ブルーベリードリンクを摂取することでPMSの抑制効果はありましたか。
- ①大変効果あり ②効果あり ③少し効果あり
- **④なし**
- 2. 1. で①②③を選択された方、日常生活は改善しましたか
 - ①普段と変わらないほど改善した
 - ②改善した
 - ③少し改善した
 - **4なし**

試験例7のアンケートの集計結果

1. ドリンクを摂取することでPMS抑制効果はありましたか。

①大変効果あり ②効果あり ③少し効果あり 4なし.

テアニン

ドリンク 4 2 0 4 プラセボ

- 2. 1. で①②③を選択された方、日常生活は改善しましたか。
 - ① 平常に戻る ②改善した ③少し改善した ④なし

テアニン

ドリンク 5 2 3 0 プラセボ

試験例5、6、7の結果のようにテアニンにはPMSの症状を抑制する非常に 高い効果が得られる事が確認できた。

試験例8

実施例3で得られた本発明品を用いて、0.1%ミネラル組成物水溶液と0.

- 08%乳酸鉄水溶液を用いて、男女合計10人のパネラーに官能テストを行った
- 。金属味に対して強い5、やや強い4、感じる3、やや感じる2、全く感じない
- 1として5段階評価を行った。結果を表6に示す。

表 6

	0.1%ミネラル組成物	0.08%乳酸鉄	
	水溶液	水溶液	
金属味評価	1. 2	3. 9	

表6の結果のようにミネラル組成物添加区において、良好な結果が得られた。

試験例9

実施例4で得られた本発明品を用いて、0.04%ミネラル組成物添加ヨーグルトと0.001%硫酸亜鉛添加ヨーグルトを用いて、男女合計10人のパネラーに官能テストを行った。金属味に対して強い5、やや強い4、感じる3、やや感じる2、全く感じない1として5段階評価を行った。結果を表7に示す。

表 7

	0. 04%ミネラル組成物	0.001%硫酸Zn
	添加ヨーグルト	添加ヨーグルト
金属味評価	1. 3	4. 5

表7の結果のようにミネラル組成物添加区において、良好な結果が得られた

試験例10

実施例5で得られた本発明品を用いて、0.2%ミネラル組成物添加牛乳と0.0002%硫酸マグネシウム添加牛乳を用いて、男女合計10人のパネラーに官能テストを行った。金属味に対して強い5、やや強い4、感じる3、やや感じる2、全く感じない1として5段階評価を行った。結果を表8に示す。

表 8

	0. 2%ミネラル組成物	0.001%硫酸Mg 添加牛乳	
	添加牛乳		
金属味評価	1.2	47	

表8の結果のように、ミネラル組成物添加区において良好な結果が得られた。

実施例8

次に示す原材料を混合、打錠してテアニン含有ミネラルサプリメントを調製した。

テアニン(太陽化学株式会社製、商品名:サンテアニン)0.5重量%、酢酸亜鉛3.0重量%、結晶セルロース6.0重量%、還元麦芽糖20.0重量%、乳糖65.0重量%、アスパルテーム1.0重量%、ショ糖脂肪酸エステル4.0重量%、二酸化珪素0.5重量%。

実施例9

実施例 8 で作成したテアニン含有ミネラルサプリメントとテアニン非含有サプリメントについて、20名のパネラーにより官能検査を行った。結果は4項目について5段階評価で行い、5を最良とし、20名の平均値で表した。結果を表9に示す。この結果、テアニン含有ミネラルサプリメントにおいて、ミネラルの苦

味を軽減させる効果が得られた。

表 9

	テアニン含有物	テアニン非含有物
苦味	3.8	2. 8
収れん味	4. 1	1. 9
金属味	4.5	2. 0
総合評価	4. 3	2. 2

実施例 1-0-

冷え症を訴える女性10名に対し、テアニン含有カプセル(200mg/個)を2錠、冷えを感じたときに摂取してもらい、その後の指先の温度を測定するととともにアンケート調査を行った。プラセボ群にも同様の試験を行い比較を行った。アンケート調査の結果を表10に、指先の温度変化を第3図に示す。

表 10

	本発明品群	プラセボ群
手、足に冷えを感じなかった	9	1
体が温かく感じた	5	0

実施例11

インハレーションボックス内に、体重1kg当たり10mLの1重量%テアニン水溶液を経口投与させた [CR系雄性マウス10匹を入れて放置した。該投与群の60分間の運動量として回転かごの回転数をカウントし、非投与群10匹との比較を行った。結果を第4図に示す。図のように、テアニンの投与により有意な

運動量の低下が認められた。

実施例12

10週令の卵巣摘出ラット(7匹/群)にフットショック電撃ストレス(0.3mA)を1日1回負荷した。また、電撃ストレス負荷の1時間前に、ゾンデで体重1kgあたり2mg又は20mgのテアニンを水溶液の形態で経口投与した。対照群は水1mLをゾンデで投与した。7日間負荷を行った。最終負荷の翌日にペントバルビタールナトリウム50mg/kgを腹腔内投与し、睡眠時間を測定した。テアニン投与群、非負荷群、非投与群それぞれについての睡眠時間の結果を第5図に示す。

テアニン組成物の投与により、更年期における睡眠障害の抑制を確認することができた。

実施例13

更年期障害と診断された女性231名に対し、テアニン含有カプセル(200mg/個)を1日1錠服用させた。服用期間は28日間とした。更年期障害の改善度の評価は医師及び患者によって行った。その結果を表11及び12に示す。

表 11 (患者による判定)

患者による印象	回答率(%)
たいへんよくなった	25. 1
よくなった	68. 4
かわらない	6. 5
わるくなった	0
よくなった以上	93. 5

表 12 (医師による判定)

医師による判定	回答率(%)
著効	13. 9
有効	42. 0
やや有効	38. 1
不変	6. 1
悪化	0.0
有効以上	55. 8
やや有効以上	93. 9

均等物

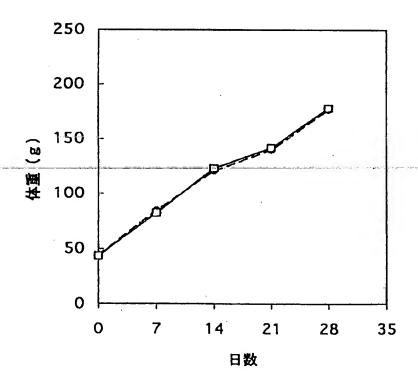
当業者であれば、単なる日常的な実験手法によって、本明細書に記載された発明の具体的態様に対する多くの均等物を認識又は確認することができる。かかる 均等物は、下記の請求の範囲に記載される本発明の範疇に含まれる。

産業上の利用可能性

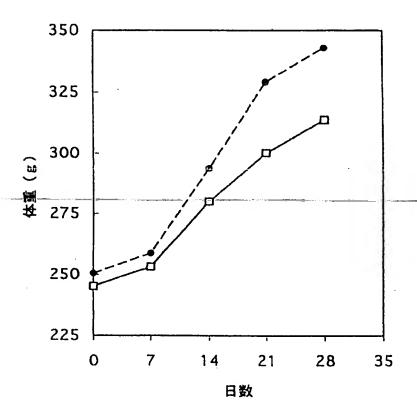
本発明のテアニン含有組成物は、複数の種類の疾患に対して、即ち、肥満抑制、不安惹起抑制、月経前症候群抑制、冷え症の改善、更年期障害の改善、睡眠障害、自律神経失調症の改善等の恒常状態低下に伴う症状の抑制、改善に効果がある。しかも、本発明の組成物はテアニンを有効成分としているため安全性が高く、投与が容易である。また、本発明のミネラル組成物は、金属の持つ特有の味が軽減されたものであり、本発明品を用いることにより容易にミネラルを摂取することができる。

請求の範囲

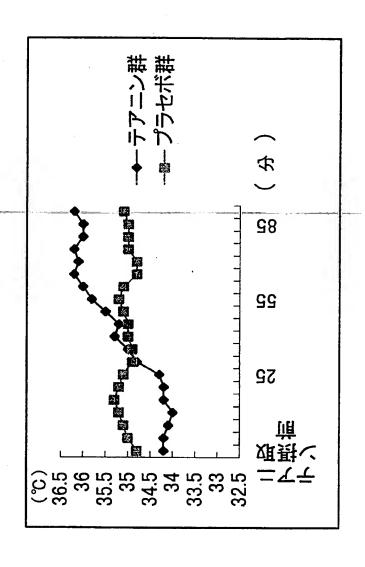
- 1. テアニンを含有してなる、恒常状態低下に伴う症状の抑制、改善用組成物
- 2. 恒常状態低下に伴う症状が、肥満症、不安惹起、月経前症候群、冷え症、 更年期障害、睡眠障害及び自律神経失調症からなる群より選ばれる一種以上であ る請求項1記載の組成物。
- 3. 食品組成物又は医薬組成物である請求項1又は2記載の組成物。
- 4. さらにミネラルを含有してなる請求項1~3いずれか記載の組成物。
- 5. ミネラルが鉄、マグネシウム、銅、亜鉛、セレン、カルシウム、カリウム、マンガン、クロム、ヨウ素、モリブデン、ニッケル、バナジウム及びこれらの 塩類からなる群より選ばれる一種以上である請求項4記載の組成物。
- 6. テアニン及びミネラルを含有してなるミネラル組成物。
- 7. ミネラルが鉄、マグネシウム、銅、亜鉛、セレン、カルシウム、カリウム、マンガン、クロム、ヨウ素、モリブデン、ニッケル、バナジウム及びこれらの 塩類からなる群より選ばれる一種以上である請求項6記載のミネラル組成物。



第 1 図



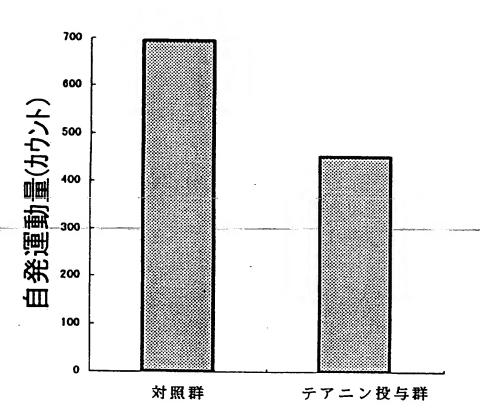
第 2 図



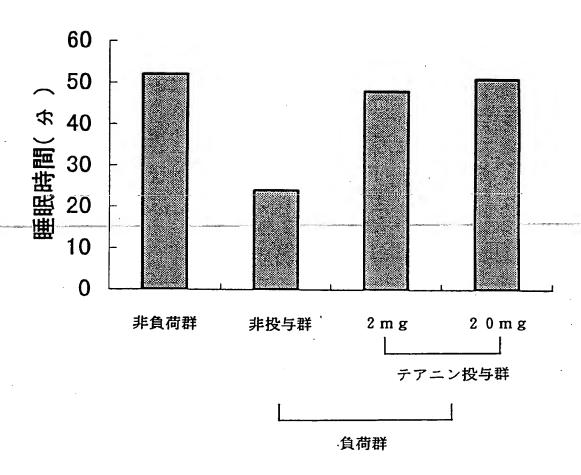
X

3

箫



第 4 図



第 5 図

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP99/00784

A.	CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.C16 A61K31/16, A61K33/04, A61K33/06 A61K33/30, A61K33/32, A61K33/34	5, A61K33/18, A61K33/26,			
A	rding to International Patent Classification (IPC) or to both national cla	ssification and IPC			
	FIELDS SEARCHED				
		fication symbols)			
MIII	Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁶ A61K31/16, A61K33/04, A61K33/06, A61K33/18, A61K33/26, A61K33/30, A61K33/32, A61K33/34, A23L1/30, A23L1/304				
Doc	mentation searched other than minimum documentation to the extent the	hat such documents are included in the fields searched			
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAPLUS (STN), MEDLINE (STN)					
C.	DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Cate	gory* Citation of document, with indication, where appropriate,	of the relevant passages Relevant to claim No.			
	A/ JP, 6-100442, A (Suntory Ltd.),	1-5/			
	Particularly page 2, right column (Family: none) A/ JP, 6-40901, A (Suntory Ltd.), 15 February, 1994 (15. 02. 94), Particularly page 4, Examples 2,	, Par. No. [0013] 1-5/ 6, 7			
	Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.				
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" carlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed Date of the actual completion of the international search "T" later document published after the international filing date and not in conflict with the application but cite the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed inventive when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when the document of particular relevance; the claimed inventive when t					
	6 May, 1999 (06. 05. 99) 1	8 May, 1999 (18. 05. 99)			
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		zed officer			
Facsimile No.		one No.			

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C1° A61K31/16, A61K33/04, A61K33/06, A61K33/18, A61K33/26, A61K33/30, A61K33/32, A61K33/34, A23L1/30, A23L1/304

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C1 A61K31/16, A61K33/04, A61K33/06, A61K33/18, A61K33/26, A61K33/30, A61K33/32, A61K33/34, A23L1/30, A23L1/304

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN)

-C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
A/ X	JP, 6-100442, A(サントリー株式会社)12.4月.1994(12.04.94) 特に、第2頁右欄段落【0013】 (ファミリーなし)	1-5/ 6, 7	
A/ X	JP, 6-40901, A(サントリー株式会社)15.2月.1994(15.02.94) 特に、第4頁実施例2及び4 (ファミリーなし)	1-5/ 6, 7	
,			

□ C欄の続きにも文献が列挙されている。

□ パテントファミリーに関する別紙を参照。

- * 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す もの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって て出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理 論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 06.05.99 国際調査報告の発送日 18.05.99 18.05.99 18.05.99 18.05.99 4C 94.55 本井 隆信 森井 隆信 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 電話番号 03-3581-1101 内線 34.52